



TITLE:

外科手術の水, 電解質代謝におよぼす影響

AUTHOR(S):

越智, 澄夫

---

CITATION:

越智, 澄夫. 外科手術の水, 電解質代謝におよぼす影響. 日本外科宝函  
1966, 35(3): 508-525

ISSUE DATE:

1966-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207307>

RIGHT:

# 外科手術の水，電解質代謝におよぼす影響

大阪医科大学外科学教室（主任：麻田 栄教授）

越 智 澄 夫

〔原稿受付：昭和41年1月31日〕

## Influence of Surgical Procedure on Water and Electrolyte Metabolism

by

SUMIO OCHI

From the 2nd Division, Department of Surgery, Osaka Medical College  
(Director · Prof. SAKAE Asada)

It is well known that great changes are observed in water and electrolyte metabolism during anesthesia and surgical procedure, whereby an oliguria or even an anuria appears. The purpose of this paper is to investigate changes in water and electrolyte metabolism together with hormone metabolism in surgery and moreover to study about their difference due to the kind of infusion fluid.

The objects of this study were 13 patients, 9 of which had laparotomy and 4 thoracotomy. As an infusion fluid 5% glucose solution was used in 4 cases and saline solution in 9. Blood and urine were sampled on 2 preoperative, operative and 7 postoperative days, and the following measurements were performed: Urine flow, osmolality and electrolytes (Na, K, Cl, Mg and Ca) of urine and blood, creatinine clearance (GFR), and moreover total and free 17-OHCS, 17-KS, catecholamines and aldosterone in urine.

During anesthesia and operation urine flow was decreased markedly. And GFR, osmolar clearance (Cosm), free water reabsorption ( $T_{H_2O}^c$ ), and the ratio of urinary and blood plasma osmolality (Uosm/Posm) also showed a decrease. Concerning electrolytes a decrease was observed in excretion and concentration of urinary sodium, sodium clearance (CNa) and tubular rejection fraction of sodium (CNa/Ccr), while excretion and concentration of urinary potassium was increased. The ratio of urinary potassium and sodium (UK/UNa), considered as activity of aldosterone, and urinary excretion of 17-OHCS and catecholamines were increased.

After operation urine flow tended to increase accompanied by an increase in GFR, Cosm,  $T_{H_2O}^c$  and Uosm/Posm. Excretion and concentration of urinary sodium, CNa and CNa/Ccr were increased, while excretion and concentration of urinary potassium decreased. UK/UNa and urinary excretion of catecholamines were decreased, whereas the increase in urinary 17-OHCS continued for several hours.

There were differences in water and electrolyte metabolism in surgery between cases with glucose and saline infusion. The decrease in urine flow, GFR, Cosm,  $T_{H_2O}^c$  and

Uosm/Posm was less in the latter than in the former. As to electrolytes the decrease in excretion and concentration of urinary sodium and CNa/Ccr and the increase in excretion and concentration of urinary potassium were also less as well as the increase in aldosterone activity in the latter.

In conclusion it is considered that water and electrolyte metabolism in surgery is much influenced not only by changes in glomerular filtration rate, but also by those in anti-diuretic hormone, glucocorticoids and aldosterone. From the point of view in water and electrolyte metabolism solutions containing sodium seem to be better as an infusion fluid during surgical operation than glucose solution.

This study was undertaken under guidance of Dr. T. TAKATSU, Professor of 3rd Division, Department of Internal Medicine, Osaka Medical College.

## 緒 言

近年麻酔および外科手術の進歩により、ますます大きな手術が行なわれるようになりつつある。この麻酔、外科手術の進歩には人体への侵襲を出来るだけ少なくすることが必須の条件であるが、それには未だ解決されていない多くの問題が残っている。その一つに外科的侵襲が水、電解質代謝におよぼす影響の問題があり、手術に際して乏尿、時には無尿さえ起ることがある。水は人体の60%を占めるといわれており、人体の homeostasis を保つうえからも最も重要なものの一つであり、電解質特に Na はその水代謝と車の両輪のように切り離しては考えられない関係にある。従来より、外科手術に際して ADH, aldosterone, glucocorticoid, catecholamine など種々のホルモンの分泌増加が起ることが報告されているが、その他に術前の患者の状態、血圧低下、出血など麻酔、手術時に生体に起る極めて多くの変化が水、電解質代謝の変動、すなわち尿量減少、尿中 Na 排泄減少、K 排泄増加などを起すと考えられている。また、当然その際用いた輸液の種類も問題となつて来る。上記の変化に関する今日までの報告は手術が各々ホルモン分泌におよぼす影響、それらホルモン、その他の変化、および輸液の種類が水、電解質代謝におよぼす影響を個々に研究したものが多い<sup>1)~11)</sup>。しかし実際には上述した種々の変化が互に重なりあひ、あるいは抑制しあつて水、電解質代謝に変動を起すものと考えられるが、そのように輸液、ホルモン、水、電解質代謝の変動を総合した研究の報告は未だ少ない<sup>12)</sup>。著者はこの点を考慮し、輸液には5%ブドウ糖溶液単独、あるいは食塩を含んだ溶液を用い術前、術中、術後10日間の尿量、血漿および尿の Na, Cl, K, Mg, Ca, 滲透圧を測定し、ADHの分

泌に関しては実際の測定は行なわず、Uosm,  $T_{H_2O}^C$  などから推測するにとどまつたが、尿中 aldosterone, catecholamine, glucocorticoid を同時に測定することにより種々の面から総合的に外科手術および輸液が水、電解質代謝に変動を起す機序を知ろうとした。

## 研究対象および方法

対象は腹部手術例として胃潰瘍あるいは胃癌に対して胃切除術が行なわれたもの5例、胆石症に対して胆嚢切除術が行なわれたもの2例、胆嚢切除後の腹膜癒着に対して剝離術が行なわれたもの1例、合計9例を選んだ。患者は全員男性で、年齢は23才から63才までであつたが、主として31才から54才までであつた。それらの患者には臨床的に腎、内分泌、肝、心疾患は認められなかつた。また、一般腹部手術と比較して侵襲が大きいと考えられる開胸術が行なわれたものとして僧帽弁狭窄症の患者4名を選んだ。4例のうち3例には交連切開術が行なわれ、残る1例は交連切開が行なわれる予定であつたところ、左心房内に血栓が多量存在したので、その日は心嚢切開までで手術が中止された。開胸術が行なわれた患者は1名を除き全て男性で、年齢は20才台3名と45才1名であつた。これらの患者にも臨床的に腎、内分泌、肝疾患は認められなかつた。

麻酔は主として笑気, halothane が用いられたが、腹部手術例においては笑気, halothane, methoxyfluran が個々に用いられた例が1例づつあつた。手術中、手術後の輸液には腹部手術9例のうち4例には5%ブドウ糖溶液のみを用い、残る5例には生理的食塩水; Ringer液; Ringer lactate液; 5%ブドウ糖液, 生理的食塩水の混合液; 15% mannitol溶液, 食塩水, 5%ブドウ糖溶液の混合液など、それぞれ食塩を含んだもの

表 1

| Name  | Age | Sex | Diagnosis                                 | Anesthesia | Operative procedure          | Infusion fluid   |
|-------|-----|-----|---|------------|------------------------------|--|
| J. K. | 54  | M   | Gastric ulcer                             | GO         | Gastrectomy                  | 5% glucose   |
| S. K. | 54  | M   | Gastric cancer                            | OF         | Gastrectomy                  | 5% glucose   |
| A. M. | 45  | M   | Gastric cancer                            | GOF        | Gastrectomy                  | 5% glucose   |
| A. A. | 45  | M   | Cholelithiasis                            | GOF        | Cholecystectomy              | 5% glucose   |
| K. K. | 63  | M   | Cholelithiasis                            | GOF        | Cholecystectomy              | Physiol. saline  |
| T. O. | 53  | M   | Gastric ulcer                             | GOF        | Gastrectomy                  | Ringer's solution  |
| G. T. | 32  | M   | Peritoneal adhesion after cholecystectomy | GOF        | Laparotomy                   | 5% glucose (3 parts)<br>Physiol. saline (1 parts)                              |
| S. D. | 31  | M   | Cholelithiasis                            | GOF        | Cholecystectomy              | 15% mannitol (5 parts)<br>Physiol. saline (3 parts)                            |
| T. K. | 23  | M   | Gastric cancer                            | GOF        | Gastrectomy                  | 5% glucose (2 parts)<br>Solita # 1   |
| K. N. | 24  | F   | Mitral stenosis                           | GOF        | Commissurotomy               | 5% glucose (2 parts)<br>Physiol. saline (1 parts)                              |
| T. F. | 29  | M   | Mitral stenosis                           | GOF        | Commissurotomy               | 5% glucose (2 parts)<br>Physiol. saline (1 parts)                              |
| S. H. | 23  | M   | Mitral stenosis                           | GOF        | Commissurotomy               | 5% glucose (5 parts)   |
| C. S. | 45  | M   | Mitral stenosis                           | GOF        | Thoracotomy<br>Pericardotomy | Physiol. saline (1 parts)<br>5% glucose (2 parts)<br>Physiol. saline (1 parts) |

を用いた。開胸群に対しては全例5%ブドウ糖溶液および生理的食塩水の混合液を用いた。注入量は手術当日は体表面積一平方メートルあたり約750 cc、術後1～2日目は約1,000ccとした。食塩は検査開始前2日より手術後7日目の検査終了日まで1日171 mEq以下に制限し、食餌摂取量はばね秤で測定したが、特に制限はしなかった。

検査は手術前2日間、手術当日、手術後7日間にわたって行なった。手術当日は午前6時から気管内麻酔開始までを手術日の対照とした。気管内麻酔開始から執刀まで、および執刀より手術終了までは出来るかぎり20～30分毎に採血、採尿し、手術終了後は翌朝6時まで2時間から3時間毎に同様採血、採尿を行なった。手術前2日間および手術後7日間は1日1～2回採血し、採尿は1日をほぼ均等に2～4回に分けて行なった。なお採血は肘静脈より行ない、ヘパリンを加えて凝固を阻止した後、遠心分離して血漿をとった。尿は手術室に入ると同時に多孔ネラトン氏カテーテルを膀胱内に留置し麻酔、手術中、および翌朝6時まではそのカテーテルから出た尿を用い、それ以外の日は患者に時間を定めて蓄尿させた。

上記のようにして得た血漿および尿について尿量

(V; cc/min/M<sup>2</sup>)、尿および血漿の滲透圧 (Posm, Uosm; mosm/kg) を測定し、それらの値から尿・血漿滲透圧比 (Uosm/Posm), osmolar clearance (Cosm = Uosm・V/Posm; cc/min/M<sup>2</sup>), free water clearance (C<sub>H<sub>2</sub>O</sub> = V - Cosm; cc/min/M<sup>2</sup>)<sup>13)</sup> を算出した。糸球体濾過値 (GFR; cc/min/M<sup>2</sup>) は creatinin clearance (C<sub>Cr</sub>; cc/min/M<sup>2</sup>) を使用した。血漿および尿の電解質についてはそれぞれ Na, Cl, K, Mg, Ca (P<sub>Na</sub>, U<sub>Na</sub>, P<sub>Cl</sub>, U<sub>Cl</sub>, P<sub>K</sub>, U<sub>K</sub>, P<sub>Mg</sub>, U<sub>Mg</sub>, P<sub>Ca</sub>, U<sub>Ca</sub>; mEq/l) を測定し、尿中の Na, Cl, K, Mg, Ca の排泄量 (U<sub>Na</sub>V, U<sub>Cl</sub>V, U<sub>K</sub>V, U<sub>Mg</sub>V, U<sub>Ca</sub>V;  $\mu$ Eq/min/M<sup>2</sup>), Na clearance (C<sub>Na</sub> = U<sub>Na</sub>V/P<sub>Na</sub>; cc/min/M<sup>2</sup>), 糸球体を濾過したNaの尿中に現われる率 (C<sub>Na</sub>/C<sub>Cr</sub>; %) を算出した。またホルモンに関しては尿中総および遊離型17-hydroxycorticoid 排泄量 (総および遊離型17-OHCS; mg/hr/M<sup>2</sup>,  $\mu$ g/hr/M<sup>2</sup>), 尿中17-ketosteroid 排泄量 (17-KS; mg/hr/M<sup>2</sup>), 尿中 catecholamine 排泄量 (adrenaline および noradrenaline;  $\mu$ g/hr/M<sup>2</sup>), 尿中 aldosterone 排泄量 (aldosterone;  $\mu$ g/day) を測定した。滲透圧は Fiske 製の osmometer, Na, K は日立製焰光光度計, Mg, Ca は日立製原子吸光スペクトル光度計<sup>14)</sup>を用いて測定し, Cl は Schales & Schales 法<sup>15)</sup>, creatinine は

Phillips<sup>16)</sup>, 尿中17-OHCS は Reddy, Jenkins, Thorn 法の Reddy 変法<sup>17)</sup>, 17-KS は Drekter 変法<sup>18)</sup>, catecholamines は Euler & Lishajko 法の変法<sup>19)</sup>, aldosterone は Mottox 変法<sup>20)</sup>を用いて測定した。

## 研究成績

手術前2日より手術後7日までの水、電解質代謝の変動をみると、まず、麻酔および手術中に著しい変動がみられた。次に、手術終了直後から手術後1～3日までに一つの波があり、更に手術後3～5日目頃からはそれぞれ手術前の状態にもどる傾向がみられた。また、補液の面では手術当日およびその翌日までは経静脈的輸液のみであり、その後は食餌摂取が主であったので、手術当日および術後1日目と、術後2日目以後ではおのずから条件が異なつた。そこで前者の手術当日および翌日の変動は手術当日午前6時から麻酔前までの状態を対照として、手術後2日目以後の変動は手術前2日間の平均を対照として観察した。5%ブドウ糖溶液単独輸液群(以下G群と略す)の変動はJ.K.例を中心に、食塩含有溶液輸液群(以下S群と略す)の変動はK.K.例を中心にして他の例の傾向とともに述べる。

まず、麻酔、手術中の水代謝の変動をG群についてみた。Vは麻酔および手術中に減少した。J.K.例においては麻酔、手術中の輸液量は一定で0.9cc/min/M<sup>2</sup>であり、そのVの対照は0.3cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、麻酔中0.1cc/min/M<sup>2</sup>、更に手術開始直後には0.03cc/min/M<sup>2</sup>にまで減少し、手術後半には0.27, 0.30 cc/min/M<sup>2</sup>と増加し始めた。Vに直接関係するGFRを表わすCcrも有意の差をもつて減少し、対照は52.9cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、Vが最も減少した手術開始直後には1.19cc/min/M<sup>2</sup>となつた。Uosm もやや減少し、Posm はほとんど変化しなかつたので、Uosm/Posmは低下し、対照は3.4であつたのが、手術前半には2.3まで低下した。Vのうちのisosmoticな部分を表わすCosmもVの減少に伴ない減少し、対照は0.9cc/min/M<sup>2</sup>であるが、Vが最低となつた時期に一致して0.006 cc/min/M<sup>2</sup>と最低となつた。同時に腎における水の再吸収量を表わすT<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup>も0.6cc/min/M<sup>2</sup>から0.003cc/min/M<sup>2</sup>に減少した(図1, 2)。

S群における麻酔、手術中の水代謝の変動をみると、Vの減少はG群と比較して軽度であつた、S群のK.K.例では対照は0.4cc/min/M<sup>2</sup>で、麻酔中0.04cc/min/M<sup>2</sup>と一時著しく減少したが、手術中には0.27, 0.19cc/min/M<sup>2</sup>とG群より平均して多量であつた。Ccrの減

少もG群と比較して軽度でG群のJ.K.例では術中最低値1.19cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、S群のK.K.例では最低値6.90cc/min/M<sup>2</sup>であつた。Uosm/Posmの低下もS群ではあまり著しくなく、対照2.6、術中最低2.18であつた。CosmもVが最低値を示した麻酔時に対照1.1cc/min/M<sup>2</sup>から0.10cc/min/M<sup>2</sup>に減少はしたが、G群J.K.例にみられたような著しい減少は認められなかつた。T<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup>の減少も軽度で対照0.8cc/min/M<sup>2</sup>が、麻酔中0.06cc/min/M<sup>2</sup>に減少したのみで、G群J.K.例の術中値0.003, 0.004 cc/min/M<sup>2</sup>と比較してかなり高値を示した(図1, 3)。

術直後から術後1日目までの水代謝の変動をG群についてみると、手術中に減少したVは、術後の輸液量が術中と比較してやや少ないにもかかわらず、手術終了後間もなく増加し始め、術後9～12時間目頃からは更に増加し、有意差検定を行なうと対照との間には明らかな差が認められた。術後のV増加は15時間目頃まで続き、後徐々に減少したが、術後1日目には対照より多量であつた。J.K.例では対照0.3cc/min/M<sup>2</sup>、手術中最低値0.03cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、手術後半から増加し始め、術後1～3時間目には0.6cc/min/M<sup>2</sup>となつた。その後も術後12時間目までは0.4～0.5cc/min/M<sup>2</sup>であつた。その後はやや減少したが、術後1日目には0.7cc/min/M<sup>2</sup>であつた。Ccrも術後2～4時間目にはほぼ対照のレベルまで増加し、引き続き術後9～12時間目まで増加した後、Vが減少した時期よりやや早く再び術前のレベルまで減少した。J.K.例では対照52.9cc/min/M<sup>2</sup>、術中最低1.19cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、術後3～5時間目には45.4cc/min/M<sup>2</sup>と増加し、1日目には52.3cc/min/M<sup>2</sup>となつた。Uosmは術直後から急激に増加し、6～9時間で最高となり、その後は減少の傾向を示して1日目には術中値以下になつた。J.K.例では対照835mosm/kg、術中最低705mosm/kgであつたが、術後9～12時間で1,060 mosm/kgまで増加した。その後は減少し術後1日目には443, 490 mosm/kgとなつた。Posmは術後12時間目頃まで徐々に減少したが正常範囲内であつた。したがってUosm/Posmは術後6～9時間頃まで上昇し、その後は低下して1日目には術中値以下となつた。PosmとUosmがisosmoticになるUosm/Posmが1以下になることはなかつた。J.K.例では対照3.4、術中最低2.3、術後9～12時間で最高3.6を示し、後低下して1日目には1.5, 1.7となつた。CosmはV、Ccrとほぼ平行して術後2～4時間以内に増加し始め、その増加はCcrと同様9～12時

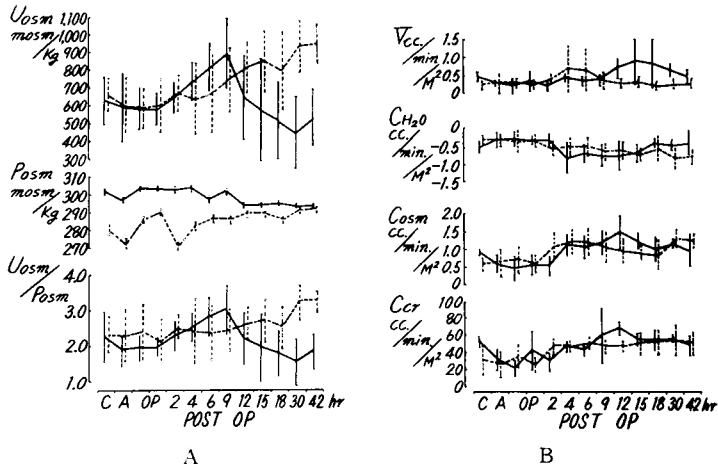


Fig. 1. A & B. Laparotomy. Mean & S. D.

— : group with glucose solution infusion; - - - : group with saline solution infusion. C : Control period, A : Anesthesia period, OP : Operative period, POST OP : Postoperative period.

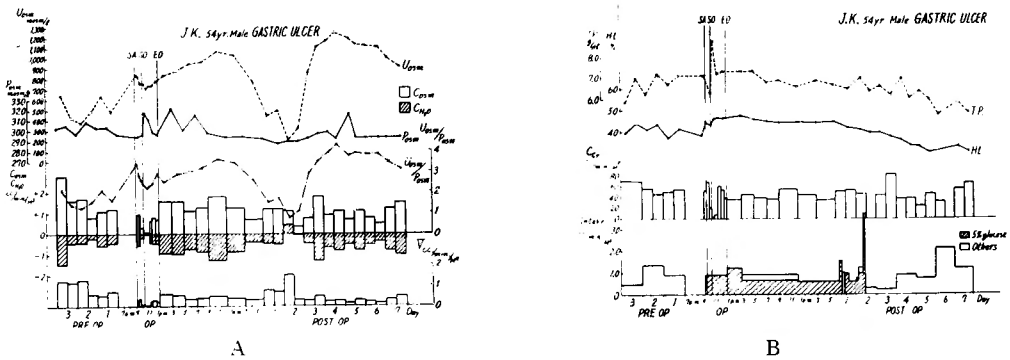


Fig. 2. A & B. Case K. K. Gastrectomy, glucose solution infusion.

PRE OP : Preoperative period, OP : Operative period, POST OP : Postoperative period, SA : Start of anesthesia, SO : Start of operation, EO : End of operation.

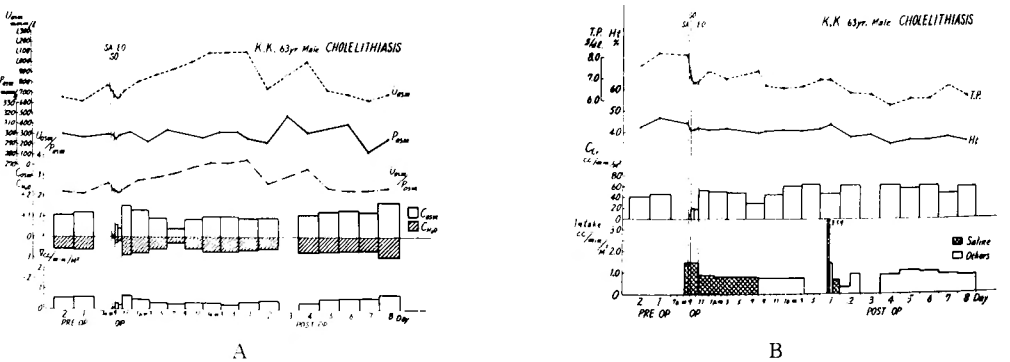


Fig. 3. A & B. Case K. K. Cholecystectomy, saline solution infusion. Symbols as in Fig. 2.

間目まで続いた。J.K. 例では対照0.9cc/min/M<sup>2</sup>、術中最低0.006cc/min/M<sup>2</sup>、術直後30分では未だ0.7cc/min/M<sup>2</sup>であったが、次の2時間では1.5cc/min/M<sup>2</sup>となり、以後翌朝まではほとんど1.3cc/min/M<sup>2</sup>以上であった。T<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup>も術直後から2～4時間ぐらいで対照以上に増加し、以後ほぼ変化しなかつた。J.K. 例では術前0.6cc/min/M<sup>2</sup>、術中最低値0.003cc/min/M<sup>2</sup>であったが、術直後の30分では0.4cc/min/M<sup>2</sup>、その後2時間では1.4cc/min/M<sup>2</sup>と対照よりはるかに増加し、以後翌日午前3時迄はほぼ0.9cc/min/M<sup>2</sup>以上であった(図1, 2)。

S群における術後のVをみると、術直後の増加はG群より著しかった。しかし6～9時間目からは減少し、G群より低値を示し、ほぼ術前値にもどつた。K.K.例では対照0.4cc/min/M<sup>2</sup>、麻酔および術中最低0.04cc/min/M<sup>2</sup>であったが、術直後の2時間で0.6cc/min/M<sup>2</sup>と増加した。しかし術後5～8時間では0.3cc/min/M<sup>2</sup>に減少し、その後は術中値よりは大であるが、対照よりは低値を示した。Ccrも術直後にはVと同様増加した。その後はG群ではVが減少した時よりやや早くではあるがCcrも減少したのに、S群ではVが減少した6～9時間以後にもCcrの減少はほとんど認められなかつた。K.K.例では対照56.2cc/min/M<sup>2</sup>、麻酔、手術中最低6.90cc/min/M<sup>2</sup>であったが、術直後52.6cc/min/M<sup>2</sup>に増加した。その後一時を除きCcrは44.3～64.8cc/min/M<sup>2</sup>と対照のレベル、あるいはそれ以上であった。UosmはS群でも術直後増加の傾向を示したがその増加の程度はG群と比較して軽度で、しかもG群では術後1日目までに術前のレベルに減少したが、S群では増加したままであった。K.K.例では術後から徐々に増加し1日目に最高1,110 mosm/kgとなつた。PosmはG群では術後12時間目頃からやや減少したが、S群ではやや増加の傾向を示した。しかしいずれも正常範囲内であった。したがってUosm/PosmもS群ではG群と比較して上昇の程度が軽度で、1日目まではほとんどG群のように低下することなく上昇し続け、術後1日目にはG, S群の間には有意の差がみられた。K.K.例では対照2.6、術中最低2.18であり、術後9～12時間目、J.K.例が最高3.6となつた時期に、K.K.例では未だ3.4であり、J.K.例では低下し始めた後も、K.K.例では上昇を続け、術後1日目、J.K.例が1.6となつた時、K.K.例では3.6と最高値を示した。CosmはV, Ccrと同様S群においてもG群と同じく術直後から増加した。そうしてS群のVが6～9時間目頃減少し始めた

時と一致してやはり減少した。K.K.例では対照1.1cc/min/M<sup>2</sup>、麻酔、手術中最低0.10cc/min/M<sup>2</sup>であつたが、術直後には1.5cc/min/M<sup>2</sup>に増加し、7～9時間目からやや減少した。T<sub>H<sub>2</sub>O</sub><sup>c</sup>はG群と同様、S群でも術直後増加したが、その程度はG群と比較して軽度であつた。術後15時間以後G群ではやや減少し始めた後もS群ではそのまま高値を続け、対照と比らべて明らかな有意差をもつて増加した。K.K.例では対照0.7cc/min/M<sup>2</sup>、麻酔、手術中最低0.06cc/min/M<sup>2</sup>で、術直後には0.9cc/min/M<sup>2</sup>となり、その後もほぼ0.6cc/min/M<sup>2</sup>以上であつた(図1, 3)。

次に電解質代謝について麻酔および手術中の変動をみると、G群ではP<sub>Na</sub>はやや増加するものもあるが、一般にはほとんど変化しなかつた。J.K.例では対照141.4mEq/lであつたのが、麻酔後半には133.6mEq/lに減少し、後漸時増加したが、手術後半では未だ136.0mEq/lと対照と比較してかなり高度の減少がみられた。しかし前述したように、一般にはP<sub>Na</sub>の変動は軽度であつた。U<sub>Na</sub>Vは麻酔中すでにかなりの減少が認められ、手術後半には明らかに有意差をもつて減少した。J.K.例では対照は48.8μEq/min/M<sup>2</sup>であつたが、麻酔後半には9.4μEq/min/M<sup>2</sup>となり、更に手術前半には1.35μEq/min/M<sup>2</sup>まで減少した。その後手術後半にはやや増加し始め、手術終了直前には13.4μEq/min/M<sup>2</sup>となつた。U<sub>Na</sub>Vに關する因子の変動をみると、V, Ccrは前述したように麻酔および手術中、特に手術前半U<sub>Na</sub>Vが最低となつたと同じ時期に減少した。C<sub>Na</sub>はU<sub>Na</sub>Vの変動と平行して、ほぼ同程度に減少した。糸球体を濾過したNaの尿中に現われる率を表わすC<sub>Na</sub>/Ccrも手術中には有意の差をもつて低下した。J.K.例では対照0.7%であつたが、麻酔中0.3%、手術前半には更に低下して0.12%となつた。U<sub>Na</sub>も減少し、対照156.0mEq/l、手術前半に最低39.0mEq/lとなり、その後はやや増加して手術終了時は44.7mEq/lとなつた。aldosteroneの活性度を表わすと考えられるU<sub>K</sub>/U<sub>Na</sub>はC<sub>Na</sub>/Ccrと逆の關係を示し、麻酔中に上昇の徴をみせ、更に手術後半には著しい増加を示した。J.K.例では対照0.4で、麻酔中1.1となり、手術後半には3.8まで上昇した(図4, 5)。

S群では以上述べたG群とは少し異なつた変動をみせた。すなわちP<sub>Na</sub>はG群と同様あまり変動はみられなかつたが、K.K.例では対照149.4mEq/lで、麻酔、手術中ごくわずかではあるが増加し、最高は153.3mEq/lとなつた。U<sub>Na</sub>VはG群と同様減少はしたが、

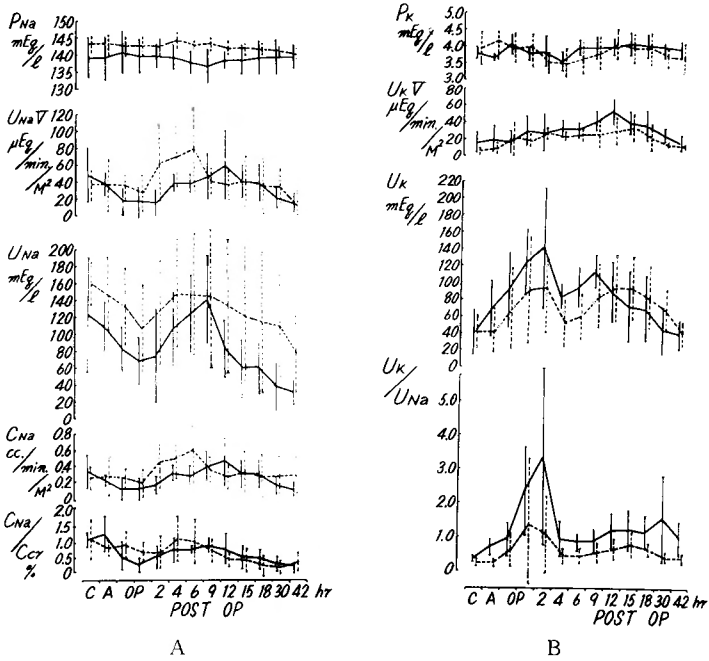


Fig. 4. A & B. Laparotomy, Mean & S. D. Symbols as in Fig. 1.

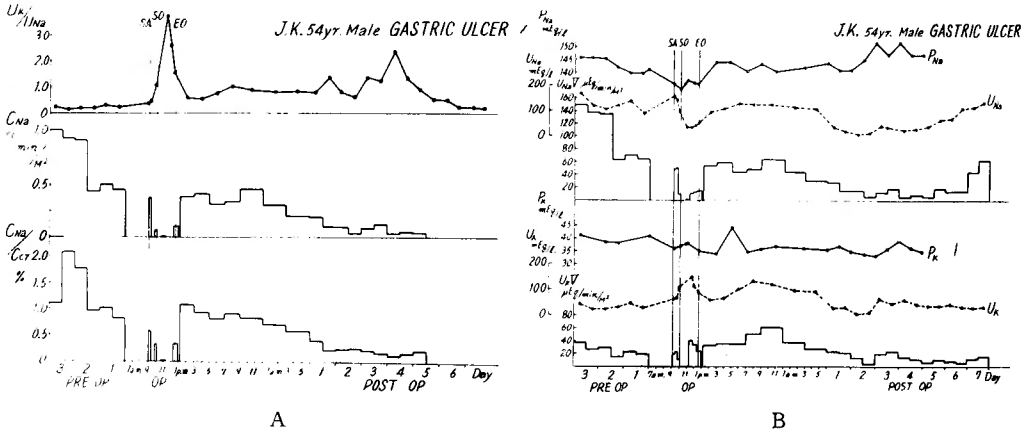


Fig. 5. A & B. Case J. K. Gastric ulcer, glucose solution infusion. Symbols as in Fig. 2.

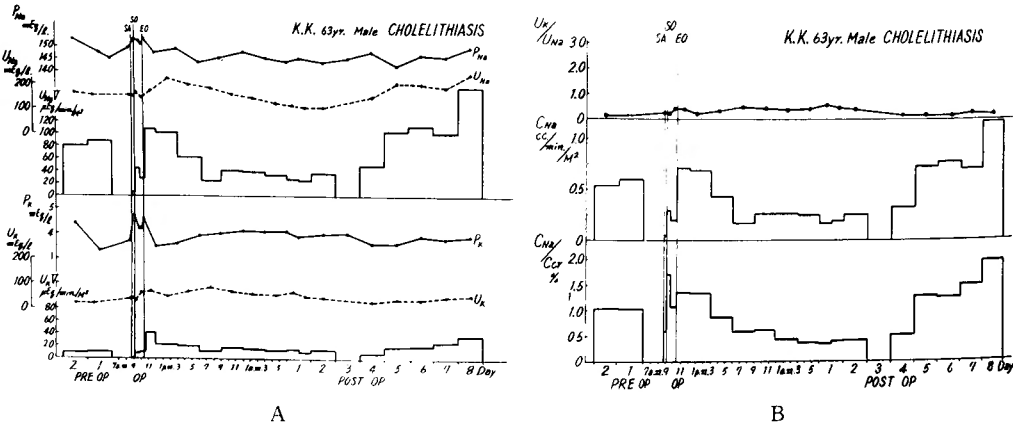


Fig. 6. A & B. Case K. K. Cholecystectomy, saline solution infusion. Symbols as in Fig. 2.



その減少の程度はG群と比較して軽度で、S群K.K.例では対照 $64.5\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ で、麻酔中一時 $6.1\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ まで減少したが、手術中の最低は $28.4\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と、G群に比らべてはるかに高値を示した。 $C_{\text{Na}}$ の変動はG群と同様 $U_{\text{Na}}V$ の変動とほとんど平行していた。 $C_{\text{Na}}/C_{\text{cr}}$ の低下も同様にG群と比較して軽度であり、K.K.例ではむしろ術中には上昇した。すなわち対照 $0.8\%$ 、麻酔中 $0.6\%$ 、手術中 $1.5$ 、 $1.1\%$ であり、G群より高値を示した。 $U_{\text{Na}}$ の減少もG群より軽度で、K.K.例ではあまり減少せず対照 $153.6\text{mEq}/\text{l}$ 、手術中最低 $147.0\text{mEq}/\text{l}$ であつた。 $U_{\text{K}}/U_{\text{Na}}$ にみられた上昇の程度もG群よりはるかに軽度であり、K.K.例では対照 $0.2$ 、術中の最高値で $0.4$ を示したにすぎなかつた(図4.6)。

術後のNa代謝の変動をG群についてみると、 $P_{\text{Na}}$ は術中軽度の変動を示したが、術後は間もなく元にもどるようであつた。J.K.例では術中最低値 $135.9\text{mEq}/\text{l}$ であつたが、術後3時間目には $143.3\text{mEq}/\text{l}$ と増加し、その後もほとんど対照の $141.4\text{mEq}/\text{l}$ をうわまわつていた。 $U_{\text{Na}}V$ は術後2時間もすると急激に有意差をもつて増加した。その後も12時間目頃まで増加を続けた後、再び減少した。J.K.例では対照 $48.8\mu\text{Eq}/\text{Min}/\text{M}^2$ 、術中最低 $1.35\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ であつたが、術後1～2時間の尿ではすでに $55.4\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と対照以上になり、術後9～12時間尿では $65.3\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ まで増加したが、後減少し、術後1日目には $21.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ になつた。術中減少した $C_{\text{Na}}$ および $C_{\text{Na}}/C_{\text{cr}}$ はV、 $U_{\text{Na}}V$ が術後未だ増加し始める前から増加の徴をみせたが、術後6～9時間目を頂点に再び減少した。J.K.例では $C_{\text{Na}}/C_{\text{cr}}$ の対照 $0.7\%$ 、術中最低 $0.12\%$ で、術直後 $0.4\%$ 、術後1～3時間で $1.1\%$ と増加し、以後12時間目まではすべて $0.8\%$ 以上であつた。その後は減少して1日目には $0.3\%$ となつた。 $U_{\text{Na}}$ の変動も $C_{\text{Na}}/C_{\text{cr}}$ と同様に術直後より6～9時間目まで有意差をもつて増加した後、再び急激に減少し、1日目には手術中よりはるかに減少した。J.K.例では対照 $156.0\text{mEq}/\text{l}$ 、手術中最低 $39.0\text{mEq}/\text{l}$ 、術直後 $56.2\text{mEq}/\text{l}$ 、その後も増加して5～7時間目に最高 $130.4\text{mEq}/\text{l}$ となつた。その後徐々に減少し1日目には $29.2\text{mEq}/\text{l}$ となつた。 $U_{\text{K}}/U_{\text{Na}}$ は術中かなり上昇したが、その上昇は術直後まで続いた。しかし術後2～4時間目には急激に低下し、しばらく一定していたが、9～12時間目から翌朝にかけて徐々に上昇した。J.K.例では術中すでに最高に達しており、対照 $0.4$ 、術中および全経過中の最高 $3.8$ で、術直後1時間目には $1.6$ であつたが、その後1～3時間目には

$0.6$ に低下した(図4.5)。

S群における術後のNa代謝の変動をG群と比較しながらみると、 $P_{\text{Na}}$ はG群と同様著しい変動はみられなかつた。 $U_{\text{Na}}V$ はG群と比較して術中高値を示したが、術後は更に著しく増加し、術後6時間目まではG群よりはるかに高値を示した。術後6時間目以後はS群のVがG群よりかなり低値を示したにもかかわらず、G群と同程度の量であつた。K.K.例では対照 $64.5\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ 、麻酔、手術中の最低 $6.1\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ であつたが、術直後すでに $107.8\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ 、術後2～5時間尿でも $101.6\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と、ほぼ同時期のG群J.K.例と比較してかなり高値を示した。しかし翌朝までにはかなり減少し8時間以後の平均は $34.4\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ であつた。 $C_{\text{Na}}/C_{\text{cr}}$ も $U_{\text{Na}}V$ とはほぼ同じ傾向を示した。すなわち術直後より増加し、術後6時間目まではG群よりS群の方が高値を示し、それ以後はG群の方が高値を示した。S群のK.K.例では術直後より約5時間目まで $1.4$ 、 $1.3\%$ で、その後術後8時間目から翌朝までは平均 $0.5\%$ であつた。 $U_{\text{Na}}V$ が術直後はG群より高値を示しながらも、術後6時間目頃からはほぼG群と同じ程度、もしくはそれ以下となつたのに比べて、 $U_{\text{Na}}$ は全経過中S群の方が高値を示した。しかしその変動そのものはほぼG群と同様で、やはり術直後から4時間頃まで有意の差をもつて著しく増加し、術後9時間頃からは明らかに減少して術後1日目にはG群と同様術中値より低く、対照とは有意の差をもつて減少していた。K.K.例では対照 $153.6\text{mEq}/\text{l}$ 、術中最低 $147.0\text{mEq}/\text{l}$ 、術後2～5時間では $220.8\text{mEq}/\text{l}$ とG群J.K.例と比較して著しい増加を認めた。その後減少の傾向はみられたが、術後1日目には $108.8\text{mEq}/\text{l}$ であつた。 $U_{\text{K}}/U_{\text{Na}}$ は術中からG群と比較して低値であつたが、術後もG群のように増加せず、終始G群より低値を示した。しかしその変動自体はG群と同様で、術直後一時低下した後、再び15時間目頃を頂点に軽度上昇した。K.K.例では術中最高 $0.42$ 、術直後は未だ $0.39$ であつたが、同時期のJ.K.例よりはるかに低く、その後もほぼ $0.3\sim 0.4$ の間であつた(図4.6)。

ClはNaとはほぼ平行して変動した。K.K.例の場合をみても $P_{\text{Cl}}$ は $P_{\text{Na}}$ と同様手術中やや増加し対照 $105.5\text{mEq}/\text{l}$ であつたのが、手術中 $111.5\text{mEq}/\text{l}$ となり、術後間もなく術前のレベルにもどつた。 $U_{\text{Cl}}V$ の対照は $99.6\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ であつたが、これも $U_{\text{Na}}V$ と同様麻酔中に著しく減少し $8.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ となり、術後は $U_{\text{Na}}V$ よりごく少し遅れたが、やはり増加して $103.5\mu\text{Eq}/\text{min}/$

M<sup>2</sup>となった。その後の変動もNaの変動とはほぼ平行していた(図7)。

術中のK代謝をG群についてみると、P<sub>K</sub>はやや変動したが、それも正常範囲内にとどまった。J.K.例では対照4.1mEq/lで、麻酔および手術中やや減少し最低は3.6mEq/lであった。U<sub>K</sub>VはU<sub>Na</sub>Vとは逆に増加した。J.K.例では対照19.9μEq/min/M<sup>2</sup>で、手術後半には40.1、34.4μEq/min/M<sup>2</sup>と増加した。U<sub>K</sub>もU<sub>Na</sub>と逆に増加し、対照63.6mEq/lが、麻酔後半108.2mEq/lとなり、手術後半には149.2mEq/l、115.2mEq/lとなった(図4, 5)。

S群のP<sub>K</sub>もG群と同様著しい変動はみられなかった。ただK.K.例では麻酔中4.7mEq/lと対照3.7mEq/lに比べてかなり高値を示した。U<sub>K</sub>VはG群と同様増加の傾向を示した。しかしK.K.例では対照15.4μEq/min/M<sup>2</sup>が手術後半には11.9μEq/min/M<sup>2</sup>となり増加が認められなかった。U<sub>K</sub>も、U<sub>Na</sub>の術中の減少がS群ではG群より軽度であつたと同様にその増加の程度は軽度であり、K.K.例では対照も36.8mEq/lと低かつたが、術中61.8mEq/lまで増加したにとどまった(図4, 6)。

術後のK代謝の変動をG群についてみると、G群のP<sub>K</sub>は術後4時間目頃一時減少したが、すぐもとにもどつた。J.K.例では対照4.1mEq/lで、術後3時間目に3.4mEq/lと減少した以外は正常範囲内であつた。U<sub>K</sub>Vは術中増加したが、術後も9~12時間頃まで増加し、その後は減少した。J.K.例では対照19.9μEq/min/M<sup>2</sup>で、術直後24.0μEq/min/M<sup>2</sup>と増加し、その後も9~12時間目61.6μEq/min/M<sup>2</sup>になるまで徐々に増加した。その後は減少し、術後1日目には22.2μEq/

min/M<sup>2</sup>となつた。U<sub>K</sub>は術中からの増加が術直後まで続き、その後いつたん中等度減少した後、再び術後6~9時間まで増加した。しかしその後は急速に減少し、術後1日目にはほぼ対照のレベルにもどつた。J.K.例では対照63.6mEq/lで、手術後半149.2mEq/lとなり、術直後には88.8mEq/lと減少したが、再び7~9時間目に134.2mEq/lに増加した(図4, 5)。

S群における術後のK代謝の変動をみるとP<sub>K</sub>はG群と同様術後間もなく減少した。K.K.例では対照3.7mEq/lで、術直後3.5mEq/lまで減少した。U<sub>K</sub>Vは術後の増加が軽度で、G群にみられたような著しい増加はみられず終始G群より低値を示したが、やはり12~15時間目まで有意差をもつて増加した。K.K.例では対照15.4μEq/min/M<sup>2</sup>で、術直後42.4μEq/min/M<sup>2</sup>と増加し、その後17時間、一時を除きすべて対照以上であつたが、最高値はG群のJ.K.例より低く22.0μEq/min/M<sup>2</sup>であつた。U<sub>K</sub>の増加も術後9~12時間までG群より軽度であつたが、やはり術直後まで増加し、いつたん減少した後、再び増加した。K.K.例では対照36.8mEq/l、術直後67.8mEq/lまで増加した後、47.9mEq/lに減少し、再び術後8~10時間で81.0mEq/lと増加した(図4, 6)。

Mg, Caについては最も典型的な変動を示したS.K.例を中心に述べる。P<sub>Mg</sub>は麻酔、手術中減少した。その減少の傾向は術後4時間目頃まで続き、翌朝、遅くとも2~3日以内に元にもどるようであつた。S.K.例のP<sub>Mg</sub>の対照は1.6mEq/lで、麻酔、手術中減少して1.4mEq/lとなり、その低値は術後4時間目まで続いたが、術後10時間目には術前のレベルにもどつていた。U<sub>Mg</sub>Vも術中減少した。術直後には一時増加したが、

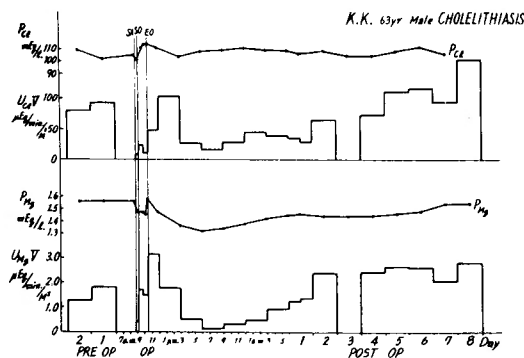


Fig. 7. Case K. K. Cholecystectomy, saline solution infusion Symbols as in Fig. 2.

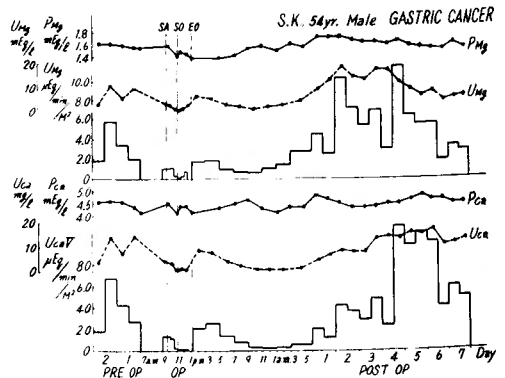


Fig. 8. Case S. K. Gastrectomy, glucose solution infusion. Symbols as in Fig. 2.

直ちに再び減少し、術後2日目頃から著しく増加した。S.K.例では対照 $1.0\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ で、手術前半には $0.2\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ まで減少したが、手術後半から増加し始め、2～4時間目には $1.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ となった。しかし次のperiodでは $1.0\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ に減少し、ほぼその値が術後2日まで続いた後、 $8.8\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と著しく増加した。 $U_{Mg}$ をみると対照は $2.9\text{mEq}/\text{l}$ であったが、術中 $0.7\text{mEq}/\text{l}$ に減少した。しかし術直後の2時間では $6.6\text{mEq}/\text{l}$ に増加し、術後1～2日目には $16.6\text{mEq}/\text{l}$ と著しく増加した。 $Ca$ の変動をみると $P_{Ca}$ は術中、術後やや減少するが正常範囲内のことが多かった。S.K.例では対照 $4.6\text{mEq}/\text{l}$ で、麻酔後半 $4.3\text{mEq}/\text{l}$ と一時減少したが、術中には $4.5\text{mEq}/\text{l}$ 、術後は $4.5\sim 4.6\text{mEq}/\text{l}$ とあまり変動しなかった。 $U_{Ca}V$ は術中減少し、術直後増加するようであった。S.K.例では対照 $1.5\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ が、術中 $0.15\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ まで減少し、術直後には $2.3\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ に増加した。その後は軽度減少したが、術後2日目、更に4日目頃からは著しく増加した。 $U_{Ca}$ も同様対照 $4.2\text{mEq}/\text{l}$ が、術中 $0.5\text{mEq}/\text{l}$ まで減少した後、術直後には $8.4\text{mEq}/\text{l}$ に増加した。術後2日目～4日目頃からの増加もそれぞれ $4.6$ 、 $7.5\text{mEq}/\text{l}$ と著しかった(図8)。

開胸群に対しては術中少し多量の食塩含有溶液を用いた。術中 $V$ の減少は軽度で、K.N.例では対照 $0.74\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ であったのが、術中 $0.65\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ に減少したのみであった。その時 $C_{Cr}$ は増加し、対照 $24.7\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ が、術中 $45.4\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ となり、 $C_{osm}$ も対照 $0.4\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ が、 $1.1\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ と増加した。 $C_{H_2O}$ は対照 $+0.1\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ が、術中 $-0.4\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ と著しく減少した。 $U_{osm}$ は増加し、 $Posm$ はやや減少したので $U_{osm}/Posm$ は対照 $0.8$ から術中 $1.7$ と上昇した。術後は輸液量が減少したためもあつてか、 $V$ は減少した。 $C_{Cr}$ は逆に増加し、 $C_{osm}$ は $V$ と同様減少したが、一方 $T_{H_2O}^C$ は腹部手術例と同様増加し、術中 $0.4\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ であったのが、術後はほとんど $0.5\sim 0.7\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ であった。 $U_{osm}/Posm$ も術中の上昇が続き術後10～13時間目に $3.4$ となった(図9)。

$Na$ 代謝の麻酔、手術中の変動をみると、 $P_{Na}$ は軽度減少したが正常範囲内であった。 $U_{Na}V$ は対照 $20.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ が $82.7\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と著しく増加し、同時に $C_{Na}/C_{Cr}$ は対照 $0.6\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ が $1.3\text{cc}/\text{min}/\text{M}^2$ に、 $U_{Na}$ も対照 $44.4\text{mEq}/\text{l}$ が $127.2\text{mEq}/\text{l}$ に増加した。 $U_{K}/U_{Na}$ も対照 $0.4$ が $0.7$ に上昇した。術後は $P_{Na}$ の減少はなお続き、10時間目に $132.7\text{mEq}/\text{l}$ となったが、その後

は徐々に増加した。 $U_{Na}V$ は腹部手術のような術直後の増加はみられず、やや減少した。 $C_{Na}/C_{Cr}$ も同様術中値よりは減少した。しかし $U_{Na}$ は腹部手術例と同様術後には更に著しい増加がみられた(図10A, B)。

K代謝をみると、 $P_K$ は手術後半になつて減少し対照 $4.7\text{mEq}/\text{l}$ が $3.5\text{mEq}/\text{l}$ となった。 $U_KV$ は腹部手術例と同様術中増加した。K.N.例では対照 $7.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ が、術中 $55.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ と著しい増加をみせ、 $U_K$ も同様対照 $16.8\text{mEq}/\text{l}$ から $86.0\text{mEq}/\text{l}$ と著しく増加した。術後は $P_K$ はやや増加したが、翌日までは対照より低値であった。 $U_KV$ は術直後まで増加が続き術中 $55.9\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ であったのが、術直後 $101.1\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{M}^2$ となり、その後は減少した。 $U_K$ も術後増加し10～15時間目迄術中値より高値を示した(図10A)。

以上麻酔開始後より術後1日目までの水、電解質代謝の変動を述べたが、これらの変化は術後3～5日目から食餌摂取量が増加するためか急速に術前の状態にもどる傾向がみられた。

尿中の各種ホルモンの測定にあつては、多量の尿を要するために短時間に区切つて経時的変動をみることは困難であり、また早朝から麻酔開始まで、および麻酔開始から手術終了までは特に尿量が少なかったのもホルモン量を測定出来なかつたものも多かった。そこでホルモンに関しては術後翌朝6時までは主として4時間づつ4分して測定した。

尿中総17-OHCSは腹部手術例については5例測定した。G群とS群の間には特に差はみられなかった。それら5例の術前2日間の平均値は $0.3\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ であった。麻酔および手術中は尿量が少なかったために測定出来なかつたが、術直後4時間までの平均は $0.9\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ と増加し、8時間目まで同値であった。その後は徐々に減少し、術後1日目の平均は $0.5\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ で、術後4日目には $0.3\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ と術前のレベルにもどつた。開胸例においては他の症例も加え7例について測定した。術前平均は $0.3\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ で、腹部手術例とほぼ同値であった。手術中には $0.4\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ とやや増加し、術直後の4時間では $0.7\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ と増加した。その後も開胸例では更に増加し術後8～12時間尿で $1.1\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ となり、次の12～16時間尿でも $0.9\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ と腹部手術例と比較し高値を示した。個々の例をみても腹部手術例の最高値は $1.3\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ であるが、開胸例では7例中5例まで $1.4\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ 以上で、それらのうち最高は $2.0\text{mg}/\text{hr}/\text{M}^2$ であったことから、術後開胸例においては腹部手術例よりも尿中総17-OHCSが多

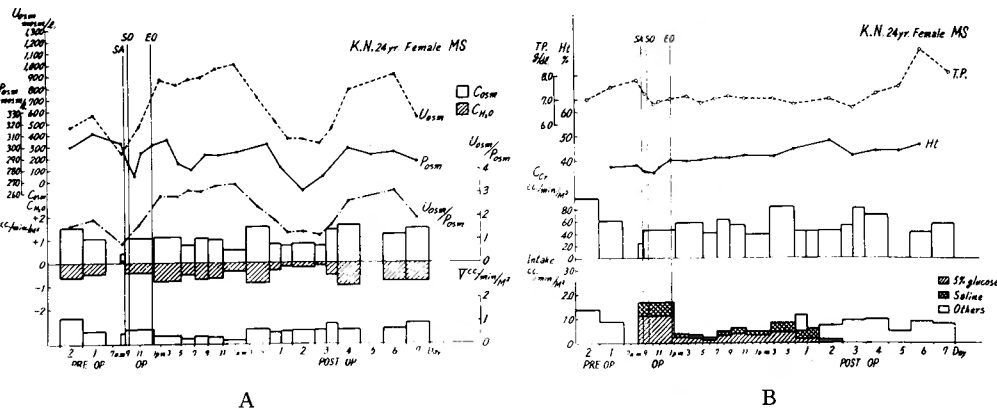


Fig. 9. A & B. Case K. N. Commissurotomy, saline solution infusion. Symbols as in Fig. 2.

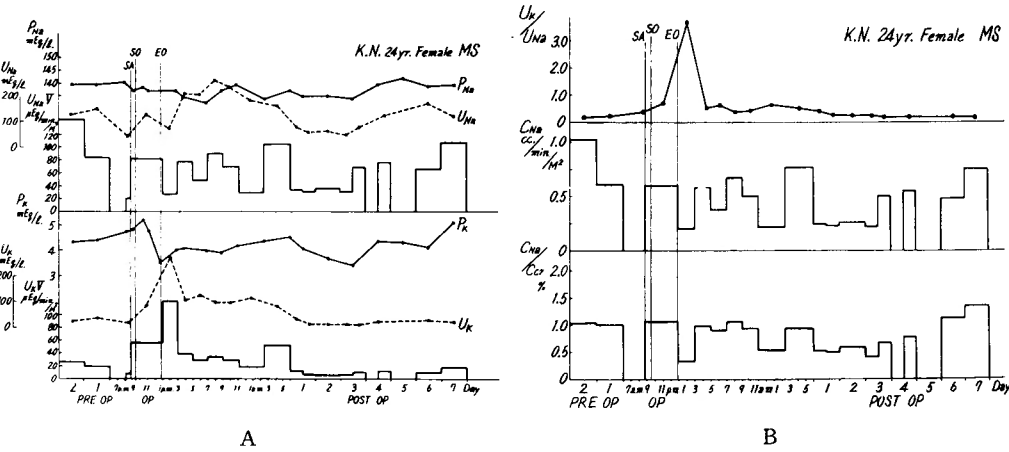


Fig. 10. A, B & C. Case K. N. Commissurotomy, saline solution infusion. Symbols as in Fig. 2.

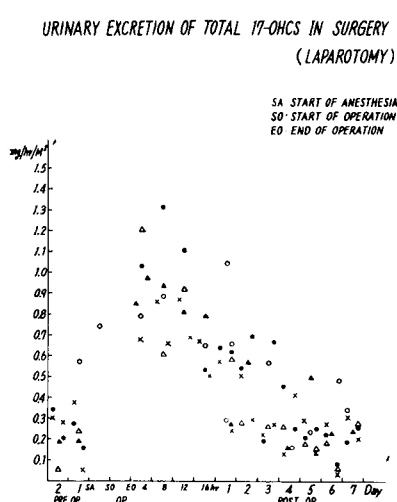


Fig. 11. A. Urinary excretion of total 17-OHCS in laparotomy. Symbols as in Fig. 2.

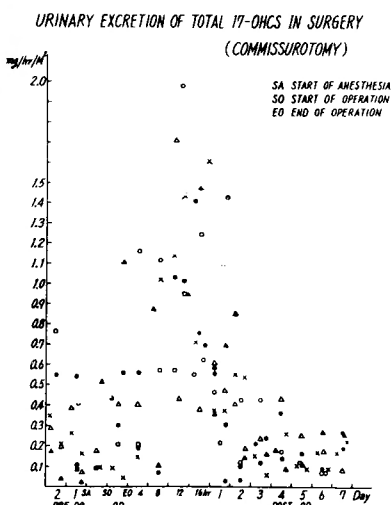


Fig. 11. B. Urinary excretion of total 17-OHCS in commissurotomy. Symbols as in Fig. 2.

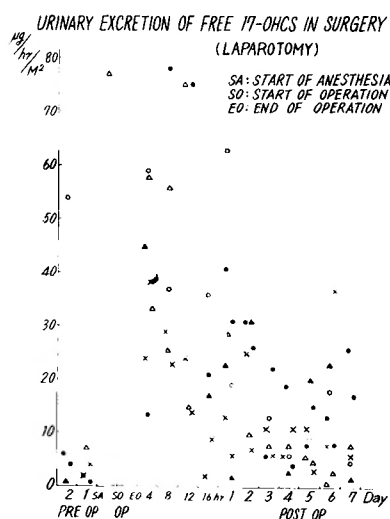


Fig. 12. A. Urinary excretion of free 17-OHCS in laparotomy. Symbols as in Fig. 2.

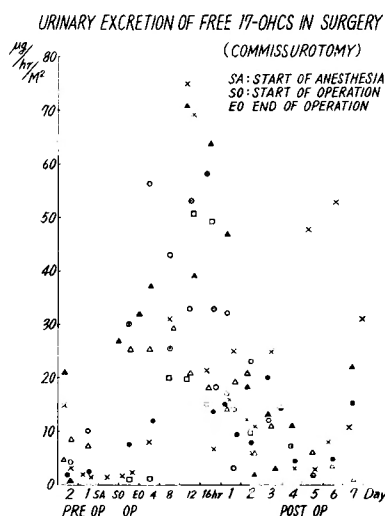


Fig. 12. B. Urinary excretion of free 17-OHCS in commissurotomy. Symbols as in Fig. 2.

量排泄されるようであった)図11)。尿中遊離型17-OHCS は腹部手術例では術前平均 $7.6 \mu\text{g/hr/M}^2$  であったが、術後4～8時間目には総17-OHCSと同様に増加して $41.3 \mu\text{g/hr/M}^2$  となり、その後は漸次減少しほぼ総17-OHCSと同じ経過をたどった。開胸例においても術前平均 $6.0 \mu\text{g/hr/M}^2$  で、麻酔、手術中、更に術直後にはより急激に増加し、これも総17-OHCSと同様術後8～12時間目に最高値 $48.1 \mu\text{g/hr/M}^2$  を示し、術後4日目にはほぼ術前のレベルにもどった(図12)。

17-KSに関しては手術による影響はあまりみられな

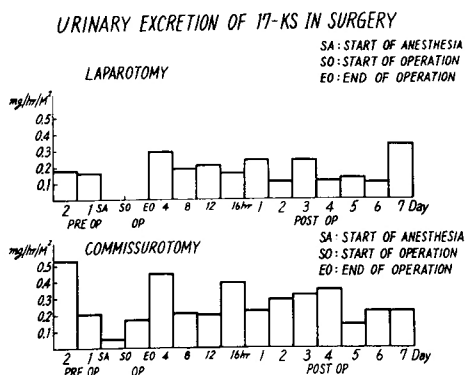


Fig. 13. Average of urinary excretion of 17-KS in surgery. Symbols as in Fig. 2.

#### URINARY EXCRETION OF ALDOSTERONE IN SURGERY

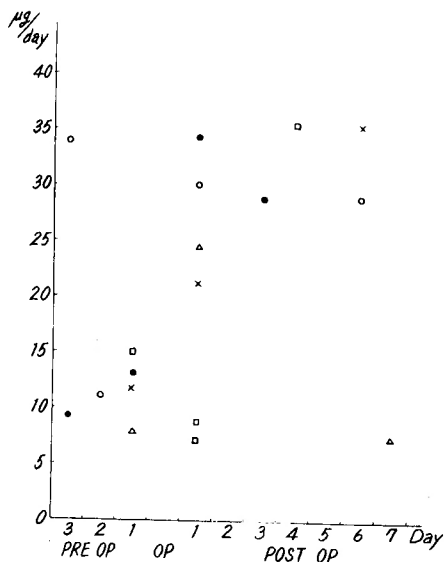


Fig. 14. Urinary excretion of aldosterone in surgery. Symbols as in Fig. 2.

かつた(図13)。

aldosterone に関してはG群に属する3名と、開胸群に属する2名についてのみの測定した。G群では術前平均 $12.2 \mu\text{g/day}$  で術後1日目には平均 $24.7 \mu\text{g/day}$ 、開胸群でも術前平均 $10.2 \mu\text{g/day}$ 、術後1日目平均 $23.0 \mu\text{g/day}$ と明らかな術後の増加がみられた(図14)。

catecholamine に関してはadrenaline と noradrenaline を各々2例ずつ測定した。adrenaline の術前平均は $256 \gamma/\text{hr/M}^2$  であったが、一例では術直前すでに $1,860 \gamma/\text{hr/M}^2$  と増加し、他例では術後1日目に $3,522 \gamma/\text{hr/M}^2$  と増加した。noradrenaline の術前平均は $1,310 \gamma/\text{hr/M}^2$  で一例は術直前のみ $2,179 \gamma/\text{hr/M}^2$  と増加し、他例では術直前 $4,200$ 、術中 $4,770 \gamma/\text{hr/M}^2$  と増加した。一般に catecholamine は動揺がはげしかつたが、術直前、術中、術直後には増加しているようであった。

#### 総括および考按

外科侵襲によつて水および電解質代謝に著しい変動が起るが、それには手術自体は勿論、疾患の種類、術前の精神状態を含めたあらゆる状態、麻酔など多くの因子が影響するものと考えられる。著者は近年最も広く用いられているhalothane, methoxyfluran を使用したが、halothane 麻酔によつても血圧低下、K排泄増加<sup>6)21)</sup>、catecholamine の増加<sup>22)</sup>がみられ、栗本<sup>23)</sup>もhalothane, methoxyfluran 麻酔がADH、副腎皮質ホルモンなどの分泌を増加すると考えている。しかし外科手術に際してはBachman<sup>24)</sup>もADHに関する研究で麻酔剤自体はそれほど永く作用するとは考えられず、手術そのものが抗利尿性を促進すると考えているように、麻酔による影響は手術そのものによる影響よりも軽度であろうと考えられている。

一般に麻酔を含めた外科手術の場合の水、電解質代謝の変動をみると、著者の成績では術中Vは著しく減少した。同時期にCcr, Cosm,  $T_{H_2O}^C$ , Uosmも減少し、Uosm/Posmは低下した。電解質代謝をみると、 $P_{Na}$ ,  $P_K$ は著しい変動を示さなかつたが、 $U_{Na}V$ は著しく減少し、同時に $U_{Na}$ ,  $C_{Na}$ は減少し、 $C_{Na}/C_{Cr}$ は低下した。 $Cl$ は $Na$ とほぼ平行した変動を示したが、 $U_KV$ は逆に増加し、 $U_K$ も増加していた。またaldosteroneの活性度を表わすと考えられている $U_K/U_{Na}$ の上昇、尿中17-OHCS, catecholamine の増加がみられた。尿量およびNa排泄の減少は手術によるstress、血圧低下、出血などから起る腎血流量の減少によるGFRの減少、腎尿細管の機能的障害、各種ホルモン、例えばADH、

副腎皮質ホルモンの分泌増加によつて起る水、Naの再吸収の増加が単独あるいは同時に起るためと考えられる。Eissen<sup>25)</sup>は手術開始後24時間の尿を注射して抗利尿作用があることを認めている。Hopkins<sup>26)</sup>は出血性、敗血症性ショックでは腎血流量の低下、腎尿細管機能の長期にわたる障害により、Uosmの減少を特徴とする乏尿を、また手術時にはADHの分泌増加によるUosmの増加を特徴とする乏尿をみている。またZimmermann<sup>8)</sup>は血中 vasopressin を測定し術中にはADHが非常に高値を示し、その時  $T_{H_2O}^C$  が増加し術していることを証明した。Hayes<sup>12)</sup>は著者の場合と同様前  $CH_2O$  陰性の例で、術中Uosmの増加、Posmの減少をみ、その時の尿量減少はADHの作用によるとしている。以上のように手術中および術後の尿量減少はADHによるという意見が多い。ADHは遠位尿細管に作用して水の再吸収を増加さす<sup>27)</sup>のであるからADHの分泌が増加すれば当然  $T_{H_2O}^C$  は増加するはずである。しかし著者の例のようにGFRが著しく減少した場合当然  $T_{H_2O}^C$  も比例的に減少するので、 $T_{H_2O}^C$  の増減のみでADHの分泌を論ずることは危険である。またADH作用下においては、GFRが30%以上減少すると腎の髄質における尿素およびNaClの濃度が減少し、Uosmは低下する<sup>28)</sup>ことから著者の成績でUosm、Uosm/Posm、 $T_{H_2O}^C$  が減少しているため一見ADHの分泌が増加したとは考え難いようであるが、けつしてその分泌増加を否定することは出来ないと考えられる。ADH分泌増加の他に尿量を減少さす因子としてGFR、RPFの減少が考えられる。著者の成績では術中GFRの著しい減少を認めた。このGFR減少の原因としては麻酔による血圧低下、出血、その他の原因で起る手術時の循環血量の減少、またstressによるcatecholamineの分泌増加などが考えられる。著者の成績でも少数例ではあるが測定した尿中 catecholamine は術直前から著しく増加していた。catecholamineは腎血管、特に毛球体輸入管に作用し、RPF、GFRの減少を起すといわれている<sup>29)</sup>。これらGFRの減少は尿量の他にNa排泄量も減少さす<sup>30)</sup>。次にRPFの減少によつて尿細管における電解質、水の再吸収に変動が起ると考えられるが、その再吸収にはaldosteroneおよびglucocorticoidが大きな影響を与える。手術によりaldosteroneの分泌が増加することは一般に知られており<sup>11,31)</sup>、著者の成績でも術中aldosteroneの活性度を表わすと考えられる  $U_K/U_{Na}$  が上昇していることから、おそらくaldosteroneの分泌が増加しているもの

と考えられる。aldosteroneは尿細管においてNaの再吸収を増加さす作用があり、その作用点は遠位尿細管<sup>32,33)</sup>、またHenle係蹄の上行脚<sup>34)</sup>にあるといわれている。宮島<sup>37)</sup>の報告では水利尿の条件においては  $CH_2O$  の増加、尿量の増加が起り、Na排泄の減少が起つた。しかし hydropenia の条件においては常に尿量の減少、Na排泄減少が起り、K排泄はNa、K交換によつて増加する。著者の成績で糸球体を濾過したNaの尿中に現われる率  $C_{Na}/C_{Cr}$  が低下したことから尿細管においてNaの再吸収が増加していることは確かである。手術によりglucocorticoidの分泌が増加することも一般に認められており<sup>10,35)</sup>、著者の成績でも尿中17-OHCSが増加していたことからglucocorticoidの分泌は増加していたと考えられる。glucocorticoidは手術中のように hydropenia の状態では尿細管においてNa、水の再吸収を促進さす<sup>33)</sup>ことから、これも術中の尿量、Na排泄減少の一因をなしているのではないかと考えられる。術中K排泄増加に関してはglucocorticoidがK排泄を増加する作用がある<sup>36,37)</sup>ことも関与するものと考えられる。

術後にみられた水代謝の変動をみると術中減少した尿量は術直後から増加した。同時にCcr、Cosm、 $T_{H_2O}^C$ 、Uosmの増加、Uosm/Posmの上昇が認められ、電解質に関しては  $U_{Na}V$ 、 $U_{Na}$ 、 $C_{Na}$ の増加、 $C_{Na}/C_{Cr}$ の上昇、 $U_KV$ の増加がみられた。 $U_K$ は術直後一時急激に減少し、その時期に一致して  $P_K$ の減少がみられたが、両者とも直ちに増加した。以上の尿量、Na排泄増加は術後12～15時間頃まで続いた後、術後1～2日にかけてそれぞれ減少の傾向を示した。また尿中17-OHCSは術後12時間頃まで増加を続けて頂点に達した後、術後4日目頃に術前のレベルにもどるようであった。aldosteroneの活性度を  $U_K/U_{Na}$  でみると、術直後まで増加した後急激に減少したが、その後も術前よりは高値を示していた。尿中aldosteroneは手術日には測定出来なかつたが、術後1～5日にかけては増加していた。catecholamineは術後しばらく増加が続くものと、直ちにもとにもどるものがあつた。術直後から10数時間の間にみられた尿量、Na排泄の増加は、手術の侵襲がとれ、血圧、循環血量、catecholamine分泌増加などが回復したためのGFR増加によるものではないかということがまず考えられる。他にGFRを増加する因子としてcortisolの分泌増加が考えられる。cortisolは細胞内、細胞間隙内の水分を血管内に出しGFRを増加さす作用がある<sup>38)</sup>。cortisolは上述したよ

うな作用機序で尿量を増加させる場合以外に、 $\text{CH}_2\text{O}$ を増加するともいわれている<sup>39)40)</sup>。宮島<sup>37)</sup>も一時的水利尿下においては、cortisolを投与して尿量の増加をみている。その際  $\text{Cosm}$  は変化なく、 $\text{Uosm}$  は減少し、 $\text{Uosm/Posm}$  は低下し、 $\text{CH}_2\text{O}$  は増加していた。著者の成績では hydropenia の状態であり、 $\text{CH}_2\text{O}$  の増はみられず、むしろ  $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  が増加し、 $\text{Uosm}$  も増加しているので、cortical の  $\text{CH}_2\text{O}$  を増加する作用によつて尿量が増加したとは考えられなかつた。尿細管における再吸収に関しては術直後  $\text{U}_\text{K}/\text{U}_{\text{Na}}$  は上昇の頂点に達したが、直ちに低下しはじめその時の aldosterone の活性度も術中、術直後より低下しているものと考えられる。この aldosterone の活性度低下が術中よりは Na、水の再吸収を減少し、尿量、Na 排泄の増加、K 排泄減少の一因をなしているのではないかと考えられる。ADH に関しては術中は前述したように GFR の減少が著しかつたために  $\text{Uosm}$  の低下が起り、 $\text{Uosm}$ 、 $\text{Uosm/Posm}$ 、 $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  からははつきりした ADH 分泌増加を推定することが出来なかつたが、術後には GFR は増加し、 $\text{Uosm}$ 、 $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  の増加、 $\text{Uosm/Posm}$  の上昇がみられており、尿量の減少こそ認められなかつたが、ADH の分泌は増加しているものと考えられる。Cortisol は ADH 分泌を抑制する作用があるといわれているが<sup>41)42)</sup>、宮島<sup>37)</sup>の実験では各々の投与量にも問題はあつたが cortisol で Pitressin<sup>®</sup>、nicotin の作用は抑制出来なかつた。著者の成績でも尿中 17-OHCS の増加と ADH 分泌増加が同時にみられ、必ずしも cortisol が ADH 分泌を抑制するとは考えられなかつた。術後 6~15 時間頃  $\text{U}_\text{K}$  と  $\text{U}_{\text{Na}}$  の増加が同時にみられたが、これはその頃尿中 17-OHCS が高値を示し、 $\text{U}_\text{K}/\text{U}_{\text{Na}}$  が低下していることから cortisol の K 排泄を増加させる作用と aldosterone の分泌減少とが同時に起つたことが一因をなすのではないかと考えられる。手術による組織破壊により K が多量排泄されるが、その場合には体内に蓄積が起り、 $\text{P}_\text{K}$  が増加するはずであるが<sup>5)</sup>、著者の成績では明らかな  $\text{P}_\text{K}$  の増加がみられなかつたことから、組織破壊による K 排泄の増加は考え難かつた。術後 12~15 時間頃から認められた尿量減少に関してはその頃  $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  の増加、 $\text{Uosm/Posm}$  の上昇がみられぬことから ADH によるものではなく、輸液量の減少が関係しているのではないかと考えられる。Zimmermann<sup>8)</sup> の血中 vasopressin 測定による ADH の量も術後数時間で著しく減少するようであつた。

Mg、Ca に関しては術中  $\text{P}_{\text{Mg}}$ 、 $\text{P}_{\text{Ca}}$  ともに減少し、同

時に  $\text{U}_{\text{MgV}}$ 、 $\text{U}_{\text{Mg}}$ 、 $\text{U}_{\text{CaV}}$ 、 $\text{U}_{\text{Ca}}$  も減少した。それらは術後間もなく増加した。この Mg、Ca の代謝に関しては K と同様腎における分泌の問題があり、現在のところ定説はないようである<sup>43)44)45)</sup>。

ブドウ糖溶液単独輸液群と食塩含有溶液輸液群の間にみられた差異について逆べると、著者の成績では術中みられた V の減少は S 群では G 群より軽度であつた。同様に Ccr、Cosm、 $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  の減少、 $\text{Uosm/Posm}$  の低下も軽度であつた。電解質に関しては S 群では  $\text{U}_{\text{NaV}}$ 、 $\text{U}_{\text{Na}}$ 、 $\text{C}_{\text{Na}}$  の減少、 $\text{C}_{\text{Na}}/\text{Ccr}$  の低下が軽度であり、 $\text{U}_{\text{KV}}$ 、 $\text{U}_{\text{K}}$  の増加も軽度であつた。また  $\text{U}_{\text{K}}/\text{U}_{\text{Na}}$  の上昇も軽度であつた。術後は 10 時間頃まで S 群の方が V、Ccr、Cosm の増加が著しく、高値を示し、 $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$  の増加、 $\text{Uosm/Posm}$  の上昇は S 群の方が軽度であつた。電解質については S 群では術後 6~9 時間頃まで  $\text{U}_{\text{NaV}}$ 、 $\text{C}_{\text{Na}}$  の増加が G 群と比較して著しく、 $\text{U}_{\text{NaV}}$ 、 $\text{C}_{\text{Na}}$ 、 $\text{U}_{\text{Na}}$ 、 $\text{C}_{\text{Na}}/\text{Ccr}$  はいづれも G 群より高値を示した。K については S 群では  $\text{U}_{\text{KV}}$ 、 $\text{U}_{\text{K}}$  とも増加が軽度で絶対値も低かつた。 $\text{U}_{\text{K}}/\text{U}_{\text{Na}}$  は終始 S 群の方が低値を示した。尿中 17-OHCS は両群間に特に差異は認められなかつた。Na を含有した液を輸液した場合当然 GFR は増加する。また、S 群では G 群より術中、術後にわたり  $\text{U}_{\text{K}}/\text{U}_{\text{Na}}$  の上昇がはるかに軽度であり aldosterone の活性度が低かつたと考えられる。Hayes<sup>12)</sup> も 5% ブドウ糖溶液輸液群と Ringer-lactate 溶液輸液群とでは Ringer-lactate 溶液輸液群の方が aldosterone 分泌量が少なかつたと報告しており著者の成績と一致した。また Hayes は上記 2 群の間に ADH 分泌の差は認められなかつたと述べている。以上のことから S 群においては GFR が多いこと、aldosterone の分泌が少ないことが術中の V、Na 排泄減少、K 排泄増加を G 群より軽度にとどめたと考えられる。

開胸群において術中尿量の減少がみられなかつたが、これは術中の輸液量が多かつたこと、輸液に食塩含有溶液を用いたことに原因があるのではないかと考えられる。

## 結 論

外科手術に際して起る水、電解質代謝、内分泌の変動、輸液による差異を総合的に研究することにより下記のような結論を得た。

- 1) 術中尿量、Na 排泄の減少、K 排泄増加など水、電解質代謝に著しい変動が認められた。
- 2) ADH、aldosterone、glucocorticoid、catecholamine



の分泌増加が認められた。

3) 食塩含有溶液輸液例においては、ブドウ糖溶液単独輸液例と比較して術中の GFR, 尿量, Na 排泄の減少, K 排増加が軽度であり, aldosterone の活性度上昇も軽度であつた。

以上のことから外科手術に際して起る水、電解質代謝の変動には GFR の変動とともに, ADH, aldosterone, glucocorticoid, catecholamine などの分泌増加が著しい影響を与えているものと考えられる。外科手術時の輸液としてはブドウ糖溶液単独よりも食塩含有溶液の方が水、電解質代謝面からすぐれていると考えられる。

稿を終えるに臨み、本研究は大阪医科大学第三内科、鷹津 正教授の御指導の下に行なつたものであり、第 61 回日本内科学会総会（昭和 39 年 5 月）のシンポジウム「電解質代謝」における同教授の「外科手術時の電解質代謝」の一部分である。同教授に深甚なる謝意を表します。

また、本研究に終始御援助を戴いた外科学教室、麻田 栄教授に感謝の意を表します。

なお御援助を戴いた第三内科、高木秀夫助教授および花田尙友、味田保彦、塘 二郎の三博士、御協力を戴いた第二外科、宮島良夫博士、市岡五道学士、協同研究者各位に深謝します。

本論文の要旨は、第 32 回大阪医科大学医学会総会において発表した。

## 文 献

- 1) Cooper, D. R., Iob, V. and Collier, F. A. : Response to parenteral glucose of normal kidneys and of kidneys of postoperative patient. *Ann. Surg.*, **129** : 1, 1949.
- 2) Moore, F. D. : Bodily changes in surgical convalescence. *Ann. Surg.*, **137** : 289, 1953.
- 3) Papper, E. M. : Renal function during general anesthesia and operation. *J. A. M. A.*, **152** : 1686, 1953.
- 4) Zimmermann, B., Casey, J. H. and Bloch, H. S. : Mechanisms of sodium regulation in the surgical patient. *Surg.*, **39** : 161, 1956.
- 5) Moor, F. D. : Common patterns of water and electrolyte changes in injury, surgery and disease. *N. England J. Med.*, **258** : 277, 1958.
- 6) Mazze, R. I., Schwarzl, F. D., Slocum, H. C. and Barry, K. G. : Renal function during anesthesia and surgery. 1. The effects of halothane anesthesia. *Anesthesiology*, **24** : 279, 1963.
- 7) Dudley, H. G., Boling, E. A., LeQuesne, L. P. and Moore, F. D. : Studies on antidiuresis in surgery : Effect of anesthesia, surgery and posterior pituitary antidiuretic hormone on water metabolism in man. *Ann. Surg.*, **140** : 354, 1954.
- 8) Moran, W. H., Miltenberger, F. W., Shuayb, W. A. and Zimmermann, B. : The relationship of antidiuretic hormone secretion to surgical stress. *Surg.*, **56** : 99, 1964.
- 9) Sandberg, A. A., Eik-Nes, K., Samuels, L. T. and Tyler, F. H. : The effects of surgery on the blood levels and metabolism of 17-hydrocorticosteroids in man. *J. Clin. Invest.*, **33** : 1509, 1954.
- 10) Steenburg, R. W., Lennihan, R. and Moore, F. D. : Studies in surgical endocrinology. II. The free blood 17-hydrocorticoids in surgical patients ; Their relation to urine steroids, metabolism and convalescence. *Ann. Surg.*, **143** : 180, 1956.
- 11) Laurado, J. G. and Woodruff, M.F.A. : Post-operative transient aldosteronism. *Surg.*, **42** : 313, 1957.
- 12) Hayes, M. A., Williamson, R. J. and Heidenreich, W. F. : Endocrine mechanisms involved in water and sodium metabolism during operation and convalescence. *Surg.*, **41** : 353, 1957.
- 13) Wesson, L. G., Jr., and Anslow, W. P., Jr. : Effect of osmotic and medical diuresis on simultaneous water diuresis. *Amer. J. Physiol.*, **170** : 255, 1952.
- 14) 鷹津 正, 高木秀夫, 塘 二郎 : Atomic absorption による血清 Mg の測定. 日内会誌, **52** : 1311, 1964.
- 15) Schales, O. and Schales, S. S. : A simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids. *J. Biol. Chem.*, **140** : 879, 1941.
- 16) Smith, H. W. : Endogenous creatinine chromo-

- gen clearance. The kidney, Oxford medical publications, P. 190, 1951.
- 17) Reddy, J. J. : Modification of the Reddy-Jenkins-Thorn method for the estimation of 17-hydroxycorticosteroids in urine. *Metabolism*, **3** : 439, 1954.
- 18) Drektor, I. J., Pearson, S., Bartezak, E. and Megavack, T. H. : A rapid method for the determination of total urinary 17-ketosteroid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **7** : 795, 1947.
- 19) Maekawa, M., Seriu, Y., Wakabayashi, A., Mita, Y. and Yasui, H. : Study on the THI method for the determination of urinary catecholamines. *Folia Endocrin. Jap.*, **38** : 167, 1962.
- 20) Mattox, V. R. and Lewbart, M. L. : The determination of aldosterone in urine. *J. Clin. Endocrin. & Metab.*, **19** : 1151, 1959.
- 21) Blakemore, W. P., Erwin, K. W., Wiegand, O. F. and Lipsey, R. : Renal and cardiovascular effects of halothane. *Anesthesiology*, **21** : 489, 1960.
- 22) Smith, S. L., Webb, W. R., Fabian, L. W. and Hagaman, V. D. : Catecholamines and cardiac excitability as affected by various depths of halothane, ether and cyclopropane anesthesia. *Circulation*, **24** : 1044, 1961.
- 23) Kurimoto, S. : Water and electrolyte change in general anesthesia. *Far East Journal of Anesthesia*, **5** : 64, 1965.
- 24) Bachman, L. : The antidiuretic effects of anesthetic agents. *Anesthesiology*, **16** : 939, 1955.
- 25) Eisen, V. D. and Lewis, A.A.G. : Antidiuretic activity of human urine after surgical operations. *Lancet*, **2** : 361, 1954.
- 26) Hopkins, R. W., Sabga, G., Bernardo, P., Penn, I. and Simeone, F. A. : Significance of post-traumatic and postoperative oliguria. *Arch. Surg.*, **87** : 320, 1963.
- 27) Verney, E. B. : The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. *Proc. Roy. Soc. London : Biol. Ser.*, **135** : 25, 1947.
- 28) Levinsky, N. G., Davidoson, D. C. and Berliner, R. W. : Effects of reduced glomerular filtration on urine concentration in the presence of antidiuretic hormone. *J. Clin. Invest.*, **38** : 730, 1959.
- 29) Rosenfeld, J. B. : The effect of catecholamines on water excretion, electrolyte metabolism and acid-base regulation. Hypertension, Recent advance. The second Hahneman symposium on hypertensive disease. (Editor : Brest, A. N. and Moyer, J. H.), Lea & Febiger, Philadelphia, 1961, p. 361.
- 30) Thompson, D. D. and Pitts, R. F. : Effects of alterations of renalarterial pressure on sodium and water excretion. **168** : 490, 1952.
- 31) Llaurodo, J. G. : Clinical implications of postoperative transient aldosteronism. *J. A. M. A.*, **167** : 1229, 1958.
- 32) Goldstein, M. H., Stein, R. M., Yuins, S. L., Bercovitch, D. D. and Levitt, M. F. : Renal tubular sites of action of hydrocortisone and aldosterone. *Clin. Res.*, **11** : 242, 1963.
- 33) Jick, H., Snyder, J. G., Moore, E. W. and Morrison, R. S. : The effects of aldosterone and glucocorticoid on free water reabsorption. *Clin. Sci.*, **29** : 25, 1965.
- 34) Crebbe, J. : The role of aldosterone in the renal concentration mechanism in man. *Clin. Sci.*, **23** : 39, 1962.
- 35) Helmreich, M. L., Jenkins, D. and Swan, H. : The adrenal cortical response to surgery. *Surg.*, **41** : 895, 1957.
- 36) Mills, J. N., Thomas, S. and Williamson, K. S. : The acute effect of hydrocortisone, deoxycorticosterone and aldosterone upon the excretion of sodium, potassium and acid by the human kidney. *J. Physiol.*, **151** : 312, 1960.
- 37) 宮島良夫 : 副腎皮質ホルモン, 抗利尿ホルモン (ADH) 及び nicotine の水・電解質代謝に及ぼす影響. *日内分泌会誌*, **42** : 1966 予定.
- 38) Soffer, L. G. : Ciba foundation colloquia on endocrinology. Vol. VIII. The human adrenal cortex. (Editor : Wolstenholme, G. E. W. and Cameron, M. P.), Little, Bown and Co., Boston, 1955, p. 375.
- 39) Dingman, J. F., Finkenstaedt, J. T., Laidlaw, J. C., Renold, A. E., Jenkins, D., Merrill, J.

- P. and Thorn, G. W. : Influence of intravenously administered adrenal steroids on sodium and water excretion in normal and Addisonian subjects. *Metabolism*, **7** : 608, 1958.
- 40) Dingman, J. F. and Despointes, R. H. : Adrenal steroid inhibition of vasopressin release from the neurohypophysis of normal subjects and patients with Addison's disease. *J. Clin. Invest.*, **39** : 1851, 1960.
- 41) Dingman, J. F. and Despointes, R. H. : Studies of neurohypophyseal function in man : Effect of adrenal steroids on polyuria in combined anterior and posterior pituitary insufficiency. *J. Lab. Clin. Med.*, **51** : 690, 1958.
- 42) McCann, S. M., Fruit, A. and Fulford, B. D. : Studies on the loci of action of cortical hormones in inhibiting the release of adrenocorticotrophin. *Endocrinology*, **63** : 29, 1958.
- 43) Wesson, L. G. and Lluler, D. P. : Nephron reabsorptive site for calcium and magnesium in the dog. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **101** : 235, 1959.
- 44) Barker, E. S., Elkinton, J. R. and Clark, J. K. : Studies of the renal excretion of magnesium in man. *J. Clin. Invest.*, **38** : 1733, 1959.
- 45) Samiy, A.H.E., Brown, J. L., Globus, D. L., Kessler, R. H. and Thompson, D. D. : Interrelation between renal transport systems of magnesium and calcium. *Amer. J. Physiol.*, **195** : 599, 1960.